Münster i/W. 1934. N 201 Med Diss.

Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

Direktor: Prof. Dr. Huebschmann.

Veränderungen des menschlichen Pankreas nach Verschluß des Ductus Wirsungianus

*

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

Vorgelegt von

Josef Rubens

aus Düsseldorf

*

BERLIN

Druckerei des Studentenwerks Berlin, e. V., Berlin N 24, Johannisstraße 1

1 9 3 0

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Aus dem Patholog. Institut (Dir. Prof. Huebschmann) der Med. Akademie Düsseldorf.

Veränderungen des menschlichen Pankreas nach Verschluß des Ductus Wirsungianus.

Durch die Entdeckung des Pankreas hormons, das von seinen Herstellern Banting und Best „Insulin" genannt wurde, gewann die Forschung über das Pankreas und seine Pathologie neue Nahrung. Die praktische Gewinnung des Pankreas hormons zeitigte neuerdings wieder zahlreiche Unterbindungsversuche, die, abgesehen von ihrer physiologischen Bedeutung, die in Veränderungen des Zuckerhaushaltes des gangunterbundenen Tieres sich kundgaben, mit mikroskopischen Veränderungen einhergingen. Diese Veränderungen waren solcher Natur, daß sie in dem noch heute nicht entschiedenen Meinungsstreite über Wesen und Natur der Langerhansschen Inseln die Ansichten einer Klärung näher zu bringen vermochten.

Zwei bemerkenswerte Fälle von Verschluß des D. Wirsungianus beim Menschen gaben Gelegenheit zu den Fragen, die durch Insulingewinnung aus dem Bereiche der wissenschaftlichen Forschung in das der praktischen Therapie führten, Stellung zu nehmen. Der Kernpunkt des Problems der Pankreasforschung ist heute nicht mehr: Ist das den Zuckerhaushalt regelnde Moment in das Pankreas bezw. in die Langerhanssche Inseln zu verlegen, sondern „sind die L. J. Organe sui generis und die ausschließlichen Bildungsstätten des den Kohlehydratstoffwechsel regulierenden Hormons?"

Im Folgenden soll zuerst ein Bild gegeben werden von dem heutigen Stande der Pankreasforschung.

Experimentelle Forschung.

Als v. Mehring und Minkowski 1889 ihren richtunggebenden Versuch über die Exstirpation des Pankreas beim Hunde veröffentlichten und die Abhängigkeit des Diabetes

mellitus von diesem Organ sicherstellten, setzte eine Periode experimenteller Tierforschung ein, die eine große Anzahl Fragen der Pathologie und der Pathophysiologie aufwarf. V. Mehring und Minkowski fanden für das Auftreten des Diabetes nur die Erklärung einer inneren Sekretion des Pankreas, die, mochte sie nun eine direkte, spezifische oder eine auslösende, im Sinne der Correlation der gesamten hormonalen Vorgänge im Körper sein, für diese Störung des Zuckerhaushaltes verantwortlich zu machen war. In Verfolgung dieser Gedankengänge implantierte dann Minkowski ein Stückchen Pankreas unter die Bauchhaut eines pankreaslosen Hundes und konnte dadurch den Diabetes verhindern. Auch Hédon konnte durch Verpflanzen eines Stückes Pankreas in die Milz insoweit wenigstens denselben Erfolg erzielen, als der Diabetes gebessert wurde. Das gleiche bewies Forschbach durch seinen Parabioseversuch. Anschließend an diese Ergebnisse wurden eine große Anzahl experimenteller Versuche angestellt, deren Resultate außer den physiologischen, histologische Befunde boten, die zu neuen vielfach sich widersprechenden Gedankenreihen führten.

Nach den Exstirpationsversuchen, die von Diamare, Nischi und von anderen bestätigt wurden, nahm W. Schultze Unterbindungen der Ausführungsgänge des Pankreas vor. Bei der histologischen Untersuchung fand sich das Drüsenparenchym atrophiert und bindegewebig verändert, während die intertubulären Zellhaufen restierten. Hédon, Ssobolew und Sauerbeck bestätigten diese Ergebnisse. Hédon, der 1894 den Ausführungsgang des Pankreas injiziert, sieht nach einem Monat bei seinem Versuchstier einen Diabetes auftreten, der nach 3 Monaten wieder verschwindet. Sauerbeck findet bei Kaninchen durch seine anatomische Untersuchung, nachdem er vorher eine Glykosurie festgestellt hatte, einen Parallelismus zwischen Inselveränderungen und Glykosurie, Veränderungen, die mit den morphologischen Ergebnissen Ssobolews übereinstimmen, die er außer durch Unterbindungen des Ausführungsganges beim Kaninchen durch ausschließliche Kohlehydratverfütterung erzielte.

Nachdem 1895 Schäfer auf einem Vortrag in der Jahresversammlung der British medical Association in London schon die innere Sekretion des Pankreas in Zusammenhang mit dem Zuckerstoffwechsel und dem Diabetes gebracht hatte, ohne ein anatomisches Substrat für seine Ansicht angeben zu können, zog Diamare 1899 aus den Versuchen, bei denen stets die Langerhansschen Zellinseln nach Vernichtung des Drüsengewebes restierten und aus seinen Feststellungen, daß im Pankreas aller Tiere Organe vorhanden waren, die als Langerhanssche Inseln angesprochen werden mußten, den Schluß, daß die Entstehung des Hormons der inneren Sekretion des Pankreas in diese Zellhaufen zu verlegen sei. Eine Theorie, die unter dem Namen „Inseltheorie" eine umfangreiche Literatur zur Folge hatte.

Schon ehe Diamare seine Annahme von der spezifischen Bedeutung der Langerhans-Inseln für das Entstehen des Diabetes aussprach, waren der Lehre von der pankreatogenen Natur der Zuckerharnruhr Gegner erwachsen. So nahmen besonders Naunyn und v. Noorden an, daß die pathologische Zuckerausscheidung in einer verringerten Fähigkeit der Leber, Glykogen zu bilden, zu suchen sei, während Pflüger in Alterationen der Nerven des Splanchikusgebietes die Ursache dieser Stoffwechselstörung sah.

Eine Sicherstellung der pankreatogenen Natur des Diabetes geschah durch den eindeutigen Versuch Mac Callums. Er unterband den Ausführungsgang des Pankreas, wartete bis das Drüsenparenchym atrophiert war und nur noch die Langerhansschen Inseln vorhanden waren. Nachdem bis dahin der Urin des Versuchtieres zuckerfrei geblieben war, exstirpierte er das atrophische Pankreas und erzeugte dadurch den Diabetes. Fahr, der den Unterbindungsversuch so abänderte, daß er das Prankreas in mehreren Operationssitzungen von der Cauda her allmählich stückweise verkleinerte, fand im übrigbleibenden Teil des Pankreas eine Vermehrung und Vergrößerung der Langerhansschen Zellhaufen, ohne einen Diabetes erzeugt zu haben.

Die histologischen Bilder und die physiologischen Ergebnisse, welche Diamare zur Aufstellung seiner Inseltheorie geführt hatten, fanden bei anderen Autoren eine andere Deutung.

Die intertubulären Zellhaufen waren erst 1869 von Langerhans beschrieben worden. Ihre Natur wurde von Laguesse erkannt, nachdem man sie vorher für Lymphknoten oder nervöse Organe gehalten hatte. Laguesse fand aus entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen heraus eine Rück- und Umbildung der Langerhansschen Inseln während des ganzen Lebens. Er beschreibt eine Umwandlung der Langerhansschen Inseln in Drüsenacini und in umgekehrter Richtung von Drüsenacini in Langerhanssche Inseln. Er lehnte eine Annahme, daß diese intertubulären Zellhaufen „Organe sui generis" im Sinne der Inseltheorie seien, ab, und sprach sich für ein „Balancement" zwischen diesen beiden Gewebearten des Pankreas aus. Dieser Ansicht schloß sich vor allem v. Hansemann außer einer Reihe anderer Forscher an. Neuerdings vertritt wieder Stiénon diesen Standpunkt.

Herxheimer hält dieses „Balancement" wohl für möglich, er entscheidet sich aber im allgemeinen auf Grund seiner histologischen Untersuchungen, die er kürzlich wieder am Huhn anstellte, für eine Entstehung der Langerhansschen Inseln aus Drüsenacini. Die anatomische Unselbständigkeit hielt Herxheimer bisher für einen Beweis gegen eine spezifische physiologische Bedeutung der Langerhansschen Inseln. Früher war Herxheimer der Ansicht, daß Parenchym und Zellinseln Träger der inkretorischen Tätigkeit des Pankreas seien, eine Theorie, die den Langerhansschen Inseln wohl eine Rolle in den, den Zuckerhaushalt regelnden Faktoren zusprach, keineswegs aber in den Langerhansschen Inseln die Ursache für den Diabetes sehen wollte. Durch völliges Uebereinstimmen der funktionellen und anatomischen Ergebnisse ist er zur Ueberzeugung gelangt, daß die Langerhansschen Inseln die praktisch ausschlaggebenden Faktoren der Entstehung des Diabetes mellitus seien. Die mikroskopischen Bilder bei seinen neuen Unterbindungsversuchen am Huhn lassen ihn aber immer noch an die Entstehung von Inseln aus Drüsenacini glauben. M. B. Schmidt, Kaufmann und Mironescu schließen sich hierin seiner Meinung an.

Aus den gleichen „Uebergangsbildern" kommt eine Gruppe anderer Forscher zu genau entgegengesetzten Ergebnissen. Karakascheff, ein Schüler Marchands, nimmt eine Entstehung des Drüsengewebes aus Langerhansschen Inseln an. Auf Grund welcher Erscheinungen er zu dieser Auslegung kommt, soll weiter unten erörtert werden. Auch Seyfarth hält diese Richtung der Umwandlung des Pankreasgewebes für die Wahrscheinliche.

Als völlig differenzierte Gebilde im Sinne einer anatomischen und funktionellen Selbständigkeit sehen Opie, Ssobolew, Heiberg, Stangl, Diekhoff, Helly, Cecil, Lémoine, Lubarsch, Weichselbaum, Kyrle, u. a. die intertubulären Zellhaufen an.

II. Entwicklungsgeschichtliche Forschung.

Für die Selbstständigkeit dieser Langerhansschen Zellhaufen führt Helly den Nachweis aus der Entwicklungsgeschichte. Er findet, daß sich die Langerhansschen Inseln aus direkten Aussprossungen der primären Pankreasgänge entwickeln. Ssobolews Feststellungen bestätigen dies. Bei Gangunterbindung konnte er in Langerhansschen Inselzellen wie in den veränderten Zellen der Tubuli selten, dagegen in den Epithelien der Ausführungsgänge sehr viel Mitosen finden. Pearce betont ausdrücklich, daß in Pankreata von Foeten die Langerhansschen Inseln gewöhnlich durch einen freien Raum vom umgebenden Bindegewebe getrennt sind was den Eindruck einer Kapsel mache. Opie sowohl als Pugnat sahen Andeutungen einer Kapsel. Mac Callum, Helly, Löwenfeld, Jaffe und Weichselbaum konnten in den meisten Fällen eine deutlich geschlossene Kapsel nachweisen, während die Mehrzahl der anderen Autoren dies nicht bestätigen können. Laguesse, der 1893 bis 1894 seine Untersuchungen an Schafembryonen machte, deutet das häufig vermehrte Bindegewebe um die Inseln herum als eine Verdichtung, die unter dem Bilde einer Kapsel auftrete. Sauerbeck, dessen Befunde auch kapselähnliche Bilder ergaben, zog nicht den Schluß, daß die Inseln von Kapseln umgeben seien.

Herxheimer lehnt ebenso wie v. Hansemann das Bestehen einer Kapsel ab. Mac Cormick findet bei manchen Tierarten die Zellinseln von dem zymogenen Pankreasgewebe durch Bindegewebe getrennt.

Nakamura, der auch keine Kapseln feststellen kann, findet bei Foeten erst Drüsenacini und dann erst Langerhanssche Inseln, was die Ansicht Seyfarths, daß die Langerhansschen Inseln Vorstufen des Drüsenparenchyms seien, wiederlegen würde. Umwandlungen, wie Seyfarth, der aus den Gängen zunächst Inselgewebe entstehen sieht, daß sich unter Auftreten von Zymogenkörnchen in Drüsenacini umbildet, konnte Nakamura nie feststellen. Anderer Ansicht ist Mironescu, der die Entstehung der Langerhansschen Inseln der Vascularisation von Epithelsprossen aus Drüsengängen und Drüsenacini zuspricht.

Die Uebergangsbilder, die häufig beobachtet zu den widersprechenden Ansichten über die ganze Geschichte des Pankreas führten, findet auch Nakamura. Er schreibt: „Eine stielförmige Verbindung von Inselgewebe mit Acini konnte manchmal gefunden werden, was dadurch erklärt werden kann, daß sich Inselzellen und Acinuszellen eng nebeneinander von der Wandung eines Ganges aus den Epithelien entwickeln können". Karakascheff bestreitet nicht, daß sich die Langerhansschen Inseln aus den Drüsengängen entwickeln; er deutet dies aber so, als ob einmal diese Sprossen und Zapfen Drüsenacini und Gänge bildeten, einmal aber Inseln, die sich wieder weiter zu Acini umwandelten. Er hält die Inseln also für Vorstufen des secernierenden Drüsenparenchyms.

Die Untersuchungen Störks bei kongenitaler Lues, die bekanntlich Entwicklungshemmungen bewirkt, führten zu der Feststellung, daß sich viele Langerhanssche Inseln noch nicht von den Gängen völlig abgeschnürt hatten und noch in Verbindung mit ihnen waren.

III. Veränderungen bei Diabetes.

Die durch die experimentellen Tierversuche und die entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen gefundenen Tatsachen lassen sich durch den Vergleich mit histologischen Bildern des diabetogen veränderten menschlichen Pankreas weiter klären.

V. Hansemann beschrieb zuerst 1894 Pankreasveränderungen bei Diabetes, die mit entzündlicher Wucherung des Bindegewebes einhergingen. Er sah in diesen Veränderungen des Pankreasparenchyms die causa nocens, die zum Diabetes führt und bezeichnete sie als „Granularatrophie".

Karakascheff sieht bei Diabetes ebenfalls nur geringe Veränderungen der Langerhansschen Inseln. Das Drüsengewebe beschreibt er als verfettet und atrophiert. Er kommt zu dem Schluß, daß ein vikariierender Ersatz der geschädigten Drüsenacini durch Umwandlung der Langerhansschen Inseln in secernierendes Parenchym stattfindet. Die specifische Beziehung der Langerhans-Inseln zum Diabetes negiert er also und hält sie für Reserveorgane.

Diekhoff war der erste, der Veränderungen der Langerhansschen Inseln bei Diabetes feststellt, während Heiberg den Hauptwert auf Zahl und Größe legt und die anatomische Diagnose aus einer Verminderung der Anzahl der Langerhansschen Inseln und ihrer Größe stellen will. Martius, der Untersuchungen über ihre Zahl bei Diabetes auch anstellte, konnte die Ergebnisse Heibergs nicht bestätigen. Er machte dieselben Feststellungen wie Weichselbaum sie in den Jahren 1901/2 veröffentlichte.

Weichselbaum findet immer Schädigungen der Langerhansschen Inseln, die er teils als „hydropische Degeneration", teils als „Sklerose und Atrophie" und teils als „hyaline Degeneration" bezeichnet. Er fand diese Veränderungen stets in wechselndem Maße bei Diabetes. Gleiche und ähnliche Befunde stellt auch Hoppe-Seyler fest.

Ein Faktum in der Entscheidung über diesen Punkt wäre das Bestehen oder Nichtbestehen einer Kapsel um die Langerhansschen Inseln wie es in den oben dargelegten entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen geschildert wurde.

Neben Veränderungen, wie sie Weichselbaum und seine Schüler beschreiben, findet Nakamura bei Diabetes und Glykosurie eine Verminderung des Pankreasgewebes und der Zahl der Langerhansschen Inseln.

Herxheimer ist in seiner neuesten Arbeit der Ansicht, obwohl er vorher schon auch darauf hingewiesen hatte, daß in einem großen Teil der Fälle von Diabetes alter Leute, die Gefäßveränderungen des Pankreasblutversorgungsapparates von großer Bedeutung sind. Er bezeichnet diese Veränderung als Arteriosclerosis pancreatis und Pancreatocirrhosis arteriosclerotica und nimmt in diesen Veränderungen ein wichtiges zur Entstehung des Diabetes beitragenden Moment an. Vorher hatte schon v. Halasc auf Gefäßerkrankungen aufmerksam gemacht, die meist auf die Inselgefäße lokalisiert waren, aber auch die gesamten Gefäße des Pankreas betrafen. Auch Hoppe-Seyler stellt Fälle von Diabetes fest, die Arteriosclerose des Pankreas mit schweren Inselveränderungen aufwiesen. Die große Häufigkeit der alimentären Glykosurie bei Arteriosklerose würde für diese Beobachtungen in gleichem Sinne anzusprechen sein.

Die von Guttmann, Herxheimer, Reitmann und Karakascheff bei Diabetes gefundene Hypertrophie der Langerhansschen Inseln wurde von diesen Autoren als Beweis für die Unspezifität dieser Gebilde für die Entstehung des Diabetes angesehen, da trotz Vergrößerung der Zuckerhaushalt gestört blieb. Bei gleichen Befunden der Vermehrung und Vergrößerung der Langerhansschen Inseln sahen Hoppe-Seyler mit anderen Untersuchern in der Neubildung der Zellhaufen den Versuch des Ersatzes der Geschädigten. Sie machten für das Ausbleiben einer Besserung des Diabetes eine gleichartige Erkrankung der regenerierten Inseln verantwortlich. Fischer beschreibt einen Fall von Rieseninselbildung bei Diabetes, bei dem die Inseln, neben erhaltenen, ganz oder teilweise isoliert verkalkt waren. Es wurden auch schwere Veränderungen der Inseln beobachtet, die ohne Diabetes einhergingen.

Besonderes Interesse verdient die Mitteilung von Anschütz über einen Bronzediabetes mit allgemeiner Hämochromatose. Er stellt im indurierten Pankreas eine ausgesprochene Vermehrung der kleinen Pankreasausführungsgänge fest. Fehlen des Pigments in den Epithelien und intensive Kernfärbung sprachen für Neubildung dieser Gänge. Die Pankreasacini waren an Zahl

bedeutend vermindert, die erhaltenen schwer verändert. Die intertubulären Zellhaufen waren nur in geringer Menge sichtbar, teils pigmentfrei teils stark pigmentiert.

IV. Veränderungen bei mech. Verschluß des Ductus Wirsungianus.

Die bei den Tierversuchen gewonnenen Erkenntnisse dürfen trotz ihrer prinzipiellen Uebereinstimmungen nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen angewandt werden. So gewinnen Zustände beim Menschen, die dieselben Bedingungen wie die experimentellen Unterbindungsversuche schaffen, besondere Bedeutung. In der Mehrzahl der Fälle eines Verschlusses des Ductus Wirsungianus waren maligne Tumoren dessen Ursache. Millner, Le Berg, Weichselbaum, Kirkbridge, Buttler, Piazza und Randini geben in der älteren Literatur Fälle an, bei denen die Langerhansschen Inseln intakt waren und kein Diabetes auftrat. Ehler teilt einen Fall von Glykosurie mit, die durch den Druck der prallgefüllten Gallenblase auf den Ductus Wirsungianus verursacht war. Nach Operation war der Urin des Patienten wieder zuckerfrei. Bei narbigem Verschluß des Ductus Wirsungianus, wie ihn Dorner gefunden hat, oder bei durch Sialolithiasis verursachte Undurchgängigkeit war ein Fehlen des Diabetes durch die histologischen Bilder zu erklären, die im bindegewebig indurierten Pankreas dieselben Befunde boten, wie die bei den Tierversuchen festgestellten. Das Erhaltensein der Langerhansschen Inseln wurde von Weichselbaum, Scott, Koch, Herxheimer neuerdings wieder von Priesel und Lang bei Verlegung des Hauptausführungsganges durch Carcinome, von Schirokogoroff durch ein primäres Sarkom festgestellt. Priesel fand im besonderen noch bei seinem Fall, der durch den langsamen Abschnürungsvorgang charakterisiert war, daß die kleinen Ausführungsgänge obliteriert und nur durch Convolute elastischer Fasern zu erkennen waren. Da kein Diabetes bestand, führten diese Befunde immer wieder zu einer Bestätigung der Annahme, in den Langerhansschen Inseln Organe sui generis vor sich zu haben. V. Hansemann, der jede Bedeutung

der Langerhansschen Inseln ablehnt und die Regelung des Zuckerhaushaltes einer inneren Sekretion der Parenchymzellen zuschreibt, erklärt das Fehlen des Diabetes bei primären Carcinomen des Pankreas durch eine Uebernahme der innersekretorischen Fähigkeit durch die Krebszellen.

Von besonderer Bedeutung erscheinen mir die zwei Fälle von Lang und Priesel, die in ihren Befunden so viel Analoga zu den weiter unten mitzuteilenden Fällen eigener Beobachtung bieten, daß sie etwas ausführlicher behandelt werden müssen.

Fall Lang.

Bei dem Falle, den Lang mitteilt, handelt es sich um zwei etwa haselnußgroße, metastatische Sarkomknoten im Körper- und Caudagebiet des 16:3:2 cm großen Pankreas. Das Pankreasgewebe zwischen den beiden metastatischen Knoteneinlagerungen war zu einem derben bindegewebigen und fettgewebigen Körper umgewandelt. Drüsengewebe war bei der makroskopischen Betrachtung nirgends mehr nachweisbar. Mikroskopisch ließ das Gewebe des Pankreaskopfes eine Verdichtung des interstitiellen Gewebes erkennen; breitere Faserzüge, die in das acinöse Gewebe hineinwucherten, drängten die einzelnen Drüsenbläschen auseinander. Die Langerhansschen Inseln waren im Bereiche des Pankreaskopfes reichlich und vergrößert. Im Verbindungsgebiet zwischen den beiden metastatischen Knoten waren in dem bindegewebig veränderten und von Fettläppchen eingenommenen Gewebe herdförmige Reste von Drüsengewebe mit großen Inselbildungen in der Mitte. Auch größere und kleinere Ausführungsgänge, in deren Umgebung sich ebenfalls kleinere und größere Langerhanssche Inseln zeigten, waren vielfach noch nachweisbar. Doch auch mitten im Fettgewebe lagen gruppenweise angeordnete Langerhanssche Inseln, neben solchen in dichtem zellig infiltrierten Bindegewebe.

Fall Priesel.

Priesel teilt einen Fall mit, bei dem durch ein großes Cystadenom im Drüsenkörper die Cauda vom Pankreas abgetrennt war. Das Drüsengewebe im Bereiche des erhaltenen Kopfes war normal. Das abgetrennte Stück Pankreas

zwischen Tumor und Milzhilus war fast durchweg von Fettgewebe aufgebaut. Von acinösem Parenchym war nichts mehr festzustellen. Wohl fanden sich aber in mäßig weiten Abständen voneinander zwischen den Fettzellengruppen verschieden gestaltete und wechselnd breite Züge von elastischen Fasern, die als verödete Abschnitte des Gangsystems des Pankreas bezeichnet werden mußten, zumal die räumliche Beziehung der Langerhansschen Inseln zu ihnen hierfür noch entscheidend war. Einzelne Ausläufer dieser elastischen Elemente waren noch bis in das Innere der Langerhansschen Inseln nachweisbar. Also zusammenfassend: völliges Fehlen acinösen Gewebes bei Verödung des Gangsystems und das Vorhandensein völlig unversehrter um die Gangreste sich gruppierender Langerhansscher Inseln.

Nach allem was in Vorstehendem erwähnt wurde, ist es ersichtlich, daß der großen Menge experimentell erzeugter Verschlüsse des Pankreasausführungsganges beim Tiere kaum gleich eindeutige Fälle mechanischen Verschlusses des Ductus Wirsungianus beim Menschen, außer den Fällen von Lang und Priesel, gegenüberstehen. So veranlaßt die Seltenheit der Beobachtung uns zur Mitteilung und ausführlichen Darstellung.

Eigene Fälle.

Zwei an dem Pathologischen Institut Düsseldorf (Direktor Prof. Huebschmann) zur Sektion bekommene Fälle von Pankreascarcinom, bei denen ein Verschluß des Wirsungschen Ganges vorgefunden wurde. Diese beiden Beobachtungen gaben Gelegenheit, den aufgeworfenen Fragen, die sich noch in Diskussion befinden, näherzutreten.

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurde aus dem Caput-, Corpus- und Caudaanteil des in 10% Formalin gehärteten Pankreas je 1 Stück entnommen und nach dem üblichen Verfahren in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden in der Dicke von 6 Mikra angefertigt. Färbungen wurden vorgenommen nach Elastica- Weigert- v. Gieson, Methylgrün-Pyronin, Delafield-Eosin, Jenner-Giemsa und die Silberimprägnation nach Bielschowsky.

1. Fall. Med. Poliklinik Prof. Boden.

Krankengeschichte:

48 jährige Frau. Patientin ist früher nie besonders krank gewesen. Hat nur immer „einen schwachen Magen" gehabt. Hatte leicht Uebelkeit und Brechreiz. Ist verheiratet, 1 gesundes Kind. 1 Partus mit 41 Jahren. Keine Fehlgeburten.

Jetzige Erkrankung: Begann vor 7 bis 8 Wochen angeblich mit Schmerzen im Leib. Patientin bemerkte, daß die Haut allmählich gelb wurde. Patientin glaubt, daß die Erkrankung auf Aufregung zurückzuführen sei. Hat in den letzten Wochen stark abgenommen.

Beschwerden: Allgemeines Erschöpfungsgefühl. Starkes Hautjucken. Appetitlosigkeit. Stuhl ziemlich regelmäßig. Wasserlassen o. B.

Befund: Mittelgroße Patientin in mäßigem Ernährungszustand. Haut und Scleren intensiv ikterisch verfärbt. Zahlreiche Kratzeffekte am ganzen Körper. Keine Oedeme. Starker Foetor. Zunge schmutzig belegt. Gebiß, teilweise Ersatz, gut gepflegt.

Brustorgane: Lunge und Herz o. B. Blutdruck 170/110 Wasser.

Bauchorgane. Leib symmetrisch, weich. Keine besondere Druckempfindlichkeit. Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger, ist von derber Consistenz, glatt. Milz nicht palpabel.

Nervensystem: o. B.

Urin: Albumen , Saccharum—, Bilirubin++, Urobilinogen— (keine Rotfärbung bei Erhitzen!!)

Stuhl: Lehmfarben, kein Hydrobilirubin. Mikroskopisch: Kalk und Magnesia — Seifenkristalle.

Röntgendurchleuchtung: Magenkonturen scharf. Kein Passagehindernis. Duodenum in seiner ganzen Ausdehnung dauerd sichtbar.

Stuhl nach fleischfreier Diät kein okkultes Blut. Im Urin Spuren von Albumen, Bilirubin stark positiv. Urobilinogen fehlt. Im Stuhl kein Hydrobilirubin. Urobilinogen fehlt dauernd im Harn. Stühle acholisch. Kein Sanguis. Häufiges Erbrechen. In der Gallenblasengegend fühlt man

in der Tiefe eine deutliche Resistenz. Starkes Hautjucken. Patientin kratzt sehr. An verschiedenen Stellen bilden sich kleine Furunkel. Nach einigen Tagen ist der Befund im ganzen unverändert. Die Resistenz ist deutlich fühlbar. Nochmalige Röntgenuntersuchung ergibt den gleichen Befund wie vorher. Auf der linken Schulter hat sich ein Karbunkel entwickelt. Geringe Temperatursteigerung. Verlegung in die chirurgische Klinik zwecks Spaltung des Karbunkels.

Durch plötzlichen Collaps kommt Patientin nach 18 tägigem Krankenlager zum Exitus.

Sektionsprotokoll: Anatomische Diagnose.

Carcinom des Pankreaskopfes und akute eitrige Pankreatitis im Bereich des Kopfes. Erweiterung des Pankreasganges und schwere Atrophie der Drüse im Bereich des Körpers und des Schwanzes. Kompression des Ductus choledochus und schwere Dilatation der Gallenwege. Gallensteine. Schwerer Ikterus der Leber und allgemeiner Ikterus. Fettleibigkeit. Operierter Karbunkel der linken Schulter.

Die Gallenblase ist sehr stark aufgebläht, ebenso der Ductus hepaticus, der D. choledochus läßt sich von der Papille aus ganz gut sondieren. Beim Aufschneiden kommt man 3 cm hinter der Papille gegen einen Widerstand. Dort wird die Wand vom Pankreaskopf her etwa in der Größe einer Bohne halbkugelig vorgebuchtet. Der Pankreaskopf fühlt sich sehr hart an. Beim Aufschneiden zeigt sich der Pankreasschwanz sehr atrophisch, der Gang ist enorm dilatiert und mit bräunlicher Flüssigkeit gefüllt. Der Kopf ist sehr derb, beim Einschneiden fließt reichlich eitrige Flüssigkeit ab. Im Uebrigen ist die Schnittfläche dort sehr körnig und höckerig und zeigt weißliche Einlagerungen. Bei der weiteren Untersuchung von Pankreas, Leber etc. wird festgestellt, daß die sich gegen den D. choledochus verwölbende Stelle des Pankreaskopfes sehr hart ist, daß dort auf der Schnittfläche die Eiterung fehlt, man vielmehr den Eindruck eines zähen, weißlichen Tumorgewebes hat. Die Wand des D. cholodochus ist von den Tumormassen nicht etwa durchwuchert, sondern nur verdrängt. Insbesondere ist dort auch die Schleimhaut des D. choledochus völlig intakt. Der Ductus

pankreaticus läßt sich von der Vaterschen Papille aus sondieren. Er ist jedoch durch die aufgequollenen Massen des Pankreaskopfes erheblich eingeengt. Es besteht zwar keine Obliteration des Ganges, er ist aber durch die sich vordrängenden Krebsmassen derartig eingeengt, daß man praktisch schon von einer seit längerer Zeit bestehenden Stenose bezw. Atresie sprechen muß.

In Ausstrichen vom Pankreaskopf finden sich reichlich Staphylokokken. Die dem D. choledochus anliegenden Partien des Pankreaskopfes zeigen die typischen Charakteristika des scirrhösen Carcinoms: reichlich bindegewebiges Stroma, darin kleine Züge von kleinen Epithelzellen, zum Teil auch mit unregelmäßigen Drüsenformen.

Mikroskopischer Befund: Elastica – van Giesonfärbung.

Man sieht auf mikroskopischen Schnitten, die aus der Cauda des Pankreas genommen wurden, keinerlei Reste von Drüsenparenchym mehr. Anstelle der Drüsensubstanz findet sich ein ausgebreitetetes Bindegewebe, dessen Fasern ihr Alter durch verschieden tinkturielles Verhalten und durch andersartige Organisation zu erkennen geben. Teils ist das Bindegewebe in straffen, sich tiefrot färbenden Partien, die hyalin aussehen, angeordnet. Teils, im augenscheinlich jüngeren Bindegewebe, sind die Fasern mehr hellrot gefärbt. Hier macht das Gewebe ganz den Eindruck als wenn es oedematös aufgelockert wäre. Fibroblasten finden sich sehr spärlich. Die Verteilung der Langerhansschen Inseln in diesem, das Drüsengewebe substituierenden, Bindegewebe ist keine gleichmäßige. In dem straffen hyalinen Bindegewebe finden sich die Inseln reichlich. An einigen Stellen liegen die Langerhansschen Inseln sehr deutlich gruppenweise um die kleineren Ausführungsgänge herum. Manchmal hat es den Anschein als ob sie die längsgeschnittenen Ausführungsgänge streckenweise begleiteten. Die äußere Form der Inseln scheint uns mit der Art des Bindegewebes, in dem sie liegen, zu wechseln. Wir haben sie in dem lockeren Bindegewebe mehr rundlich, in dem straffen Bindegewebe in der Umgebung der Ausführungsgänge oval zum Teil sogar langgestreckt gefunden. In der Größe der Lagerhansschen Inseln ließ sich ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Norm

nicht feststellen. Die Histologie der Langerhansschen Inseln, die Zellformen und Zellkerne ergaben Befunde, die als vollkommen normal zu bezeichnen waren. Die Inselkapillaren sind zum großen Teil erweitert und stark gefüllt. An den Gefäßen finden sich ausgebreitete Veränderungen im Sinne einer Arteriosclerose der größeren und einer Arteriolosclerose des kleineren Gefäße. An den größeren findet sich eine Verdickung der Intima mit Neubildung von feinen elastischen Fasern und einer Aufsplitterung der Elastica interna, an den kleineren Gefäßen sind hochgradige Verengungen des Lumens, hervorgerufen durch Intimaverdickung und Elasticaufsplitterung, deutlich zu erkennen. In dem Bindegewebe liegen verstreut große wirre Convolute von elastischen Fasern, die in der Mehrzahl der Fälle ein feines Lumen umschließen. In diesem Lumen sind Bruchteile von abgestoßenen Cylinderepithelien fast stets vorhanden. In einem Teil der Präparate ist das Lumen durch ein lockeres Bindegewebe vollkommen verschlossen. Die Cylinderepithelien kennzeichnen diese Massen elastischer Elemente als Reste von größeren Ausführungsgängen. Bei den kleineren Ausführungsgängen, die sehr zahlreich unregelmäßig verstreut in dem Bindegewebe liegen, ist meistens noch ein Lumen feststellbar. In allen Teilender Drüse finden sich Zeichen einer Entzündung in Form von meist perivaskulären, manchmal sehr ausgedehnten Infiltraten von Lymphocyten.

Die Veränderungen im Corpus erscheinen uns im im Prinzip dieselben zu sein: straffes hyalines Bindegewebe mit histologisch vollkommen intakten verschieden großen und verschieden dicht gelagerten Inseln, mit gleichsinnigen Gefäßveränderungen und den durch ein Granulationsgewebe verschlossenen. zum Teil aber noch erhaltenen, größeren Ausführungsgängen. Im Caput fanden wir noch spärliche Reste eines Drüsengewebes vorhanden. Dieses schien uns stark verändert, das interstitielle Gewebe stark gewuchert, die einzelnen Drüsen auseinander gedrängt und so die Struktur nur sehr undeutlich zu erkennen. Im Uebrigen waren die Veränderungen gleicher Natur wie die in Cauda und Corpus: reichlich vorhandene zum Teil auch große und gequollene Langerhanssche Inseln mit einer sehr ausgesprochenen, typischen Lagerung in unmittelbarer Nähe der

kleinen Ausführungsgänge. Die Gefäßveränderungen erscheinen uns hier nicht so schwer wie in den beschriebenen Pankreaspartien. Sehr reichlich waren die lymphathischen Infiltrate.

Die Durchmusterung der übrigen Präparate ergab nichts Besonderes. Die kombinierte Färbung nach Pappenheim deckte hier und da einige Eosinophile auf. Bei der Bielschowsky-Silberimprägnation fällt an mehreren Stellen eine teilweise recht deutliche Kapsel um die Lagerhansschen Inseln auf, während an anderen Stellen eine Abgrenzung des die Lagerhansschen Inseln begleitenden Bindegewebes gegenüber den neugebildeten sie umgebenden Bindegewebsfasern nicht zu erkennen ist.

2. Fall. Med. Klinik Geheimrat Hoffmann.

Klinische Angaben:

Frau im Alter von 62 Jahren. Klinische Diagnose: Carcinom der Leber (Ausgangspunkt: Gallenblase? Pankreas?) Unglücklicherweise sind keine genauen anamnestischen Angaben zu erheben. Patientin wurde moribund eingeliefert. Starker Ikterus, Oedeme, Ascites. Leber vergrößert, höckrig, Gallenblasencarcinom. Im Urin Gallenfarbstoffe, Urobilin, kein Urobilinogen. Herz und Lunge o. B. Puls kaum fühlbar. In der Nacht Zunahme der Benommenheit. Exitus. Angeblich erst kurze Zeit krank.

Sektionsprotokoll: Anatomische Diagnose:

Solides Carcinom des Pankreaskopfes mit Compression des D. choledochus et pankreaticus. Erweiterung der Gallenblase. Metastasen in Leber, in den Lymphknoten, am Pankreas und in den retroperitonealen Lymphknoten. Metastasen im Douglas. Schwere Atrophie des Pankreas. Ikterus der Leber und allgemeiner Ikterus. Thrombose der rechten Vena femoralis profunda. Lungenarterienembolie rechts. Schwere Oedeme der unteren Extremitäten. Stauungsmilz, Stauungsnieren, Ascites, Hydropericard, Hydrothorax, Acholischer Stuhl. Geringe Sclerose der Aorta. Geringe Sclerose der Mitralsegel. Oedem der weichen Häute. Pachymeningitis chronica externa.

Der Kopf des Pankreas ist in eine harte unförmige Masse verwandelt, die mit der Umgebung fest verwachsen erscheint und in der vom Pankreasgang nichts mehr zu

erkennen ist. Die Masse ist auch in das Lumen des Duodenum durchgebrochen und hat hier einen Tumor am Sphincter Oddi verursacht, der nicht mehr durchgängig ist. Der D. Wirsungianus ist stark erweitert. An den restlichen Teilen des Pankreas makroskopisch kein Carcinom.

Mikroskopischer Befund: Elastica van Giesonfärbung.

Die Untersuchung des Kopfes des Pankreas ergibt ein solides Carcinom, mit stellenweise sehr umfangreicher Bindegewebsentwicklung, sodaß man dort das Bild eines scirrhösen Carcinoms hat.

Das histologische Bild des aus dem Caudaanteil des Pankreas entnommenen Materials ergibt, daß das secernierende Drüsenparenchym völlig zu Grunde gegangen ist. Wir finden an seiner Stelle ein zellarmes hyalines Bindegewebe, das stark geschrumpft erscheint. Es verhält sich färberisch so wie es in dem vorhergehenden Fall geschildert wurde. Der durch Bindegewebe ersetzte Teil des vernichteten Drüsenkörpers ist auch von wucherndem Fettgewebe durchsetzt. Die Langerhansschen Inseln erscheinen uns gut erhalten, sie zeigen auch bei den verschiedenen Spezialfärbungen keine krankhaften Veränderungen. Sie sind ziemlich groß, ihre Zellkerne färben sich ausgezeichnet und treten gegenüber dem gelblich erscheinenden Protoplasma scharf hervor. Die größeren Gefäße bieten uns keine schweren Veränderungen. Beginnende Arteriosklerose unterscheidet sie gegenüber der mittelschweren Arteriolosclerose der kleineren Gefäße. Wir finden hier perivasculäre Lymphocyten-Infiltrate, die recht deutlich auftreten. Auch im Fettgewebe lassen sich diese Rundzellenansammlungen feststellen, die teils diffus, teils in rundlichen Anhäufungen auftreten. Die Befunde der großen Ausführungsgänge ergaben deren Verschluß durch ein hyalines Bindegewebe. Die kleinen Ausführungsgänge bieten dieselben Bilder, wie sie im vorigen Falle geschildert wurden: Große Convolute elastischer Fasern, die verschieden geformt, im bindegewebigen Grund liegen, von Bindegewebsfasern durchwuchert zu sein scheinen. Schnitte aus dem Corpusteil des Pankreas sind im großen und ganzen von demselben Aspekte wie die aus der Cauda hergestellten Präparate. Das Drüsengewebe völlig zerstört. Als Ersatz

lockeres, oedematös erscheinendes Bindegewebe, neben solchem, das straff und hyalin ist. Das Carcinom, das den Hauptteil des Pankreaskopfes einnimmt, ist von soliden Krebszellen aufgebaut. Im Caput sehen wir noch einige Reste von secernierendem Drüsenparenchym in Gestalt weniger, mäßig erhaltender Drüsenläppchen. In der nächsten Umgebung dieser Läppchen findet sich ganz frisch gebildetes Bindegewebe. Alles andere Bindegewebe ist straff und läßt auf höheres Alter schließen. Auffallend ist, daß mitten im Fettgewebe ein zum Teil zerstörtes Drüsenläppchen abgesondert liegt. An dessen Grenze findet sich sehr starke entzündliche Reaktion. Die Langerhansschen Inseln sahen wir hier wie auch in allen anderen Teilen der Schnitte unverändert und ohne Zeichen irgend welcher Alterationen.

Zusammenfassung.

Es gilt somit in den eigenen Untersuchungen Stellung zu nehmen zu den Problemen, die durch Veränderungen des secernierenden Gewebes mit seinen Ausführungsgängen, des spezifischen inkretorischen Gewebes, d. h. der Langerhansschen Inseln und der Gefäße aufgeworfen wurden.

Als primär auffallendes Ergebnis der makroskopischen Untersuchung stellten wir in unseren beiden Fällen einen fast völligen Ersatz des Pankreaskopfes durch Carcinom fest. Es wäre nicht überraschend gewesen, es durfte sogar erwartet werden, daß sich bei der klinischen Untersuchung eine Glykosurie oder ein Diabetes gezeigt hätte. Es fand sich aber, wie aus den Anamnesen hervorgeht, klinisch nichts, was als Zeichen von Glykosurie oder Diabetes anzusprechen war. Für dieses Phänomen, Zerstörung des Pankreasgewebes und gleichzeitiges Funktionieren der Kohlehydratstoffwechels, ergab sich die Erklärung aus den mikroskopischen Bildern, die uns die Langerhansschen Inseln in normaler Zellstruktur zeigten, während von dem secernierenden Parenchym des Pankreas so gut wie nichts erhalten war. Das ganze Gewebe war durch narbiges Bindegewebe und durch Fettgewebe ersetzt. Der Verschluß des D. Wirsungianus scheint, wie aus den Anamnesen unserer beiden Fälle hervorgeht, höchstens $1^1/_2$ bis 2 Monate bestanden zu haben. Das ist auffallend, denn

in so kurzer Zeit ist eine derartige, tiefgreifende Veränderung des nicht durch Ca zerstörten Pankreasgewebes im allgemeinen nicht zu beobachten. In unserem ersten Fall war klinisch nichts für ein Fehlen des Eiweiß verdauenden Fermentes festgestellt worden. Der acholische Stuhl als Zeichen mangelnder Fettverdauung findet genügende Erklärung durch die durch Compression des D. choledochus bedingte Gallenabflußbehinderung. Bei unserem zweiten Falle war klinisch nichts zu erheben, da Patientin moribund eingeliefert wurde. Wir können nicht annehmen, daß das Drüsengewebe irgend einen Einfluß auf den Zuckerhaushalt gehabt haben soll. Die Bilder gaben uns keinerlei Anhaltspunkte, und auch die Krankheitsbilder konnten uns keine Beweise hierfür liefern. Trotz der schweren Veränderungen der Gefäße, die einen Diabetes uns hätten erklärlich machen können, trat keine Zuckerausscheidung auf. Das normale Bestehen der Langerhansschen Inseln ist uns eine Erklärung für das Funktionieren des Zuckerhaushaltes. Die einzigen Veränderungen der L. I. waren die ovalen und länglichen Formen, die wir uns durch ihre Kompression durch das straffe Bindegewebe gut deuten können. Die Vergrößerung und Vermehrung der L. I. war uns nicht eindeutig genug, um zu den sich hierauf beziehenden Fragen Stellung nehmen zu können. Wir konnten nirgends sogenannte Uebergangsbilder feststellen. Auf Grund dieser Tatsachen und durch die Feststellung, daß sich die Inseln längs der zum Teil erhaltenen, z. T. obliterierten Ausführungsgänge hinzogen und mit ihnen im Zusammenhang zu stehen schienen, neigen wir der Ansicht zu, in ihnen Gebilde von anatomischer und aus den oben erwähnten Gründen auch funktioneller Selbstständigkeit zu sehen. Die an einigen Stellen um die Inseln feststellbaren Verdichtungen des Bindegewebes ergaben wohl kapselähnliche Bilder, doch können wir nicht sagen, ob hierbei von einer spezifischen Kapsel gesprochen werden darf, zumal an anderen Stellen keine Unterschiede in der Struktur des umgebenden Bindegewebes vorhanden waren.

Unsere zwei Fälle ergaben Befunde, die in ihrem seltenen Vorkommen beim Menschen nur Parallelen finden in den Fällen, die L a n g und P r i e s e l mitteilen. Schon die

Seltenheit dieser Beobachtungen schien uns die Berechtigung einer Veröffentlichung darzutun, zumal die Schlüsse, die wir aus unseren Untersuchungen ziehen konnten, einer weiteren Klärung des Pankreasproblemes vielleicht dienlich sind.

Nach dem ganzen Verhalten der anatomischen und histologischen Ergebnisse der untersuchten Fälle ergaben sich keinerlei Anhaltspunkte für die Annahme eines Ueberganges der beiden Pankreasgewebsarten ineinander. Auf der einen Seite völlige Vernichtung des durch den Verschluß überflüssig gewordenen secernierenden Drüsenparenchyms, auf der anderen Seite normale, erhaltene Langerhanssche Inseln ohne Auftreten einer Störung im Zuckerhaushalt. Wir kamen zum Schluß, in den beiden Gewebsarten des Pankreas eine Arbeitsteilung dieses Organs zu sehen: das Drüsengewebe als Ort der Entstehung der verdauenden Fermente, die Langerhansschen Inseln als Arbeitsorgane für den Zuckerstoffwechsel. Berücksichtigen wir noch das klinische Bild, so erscheint es uns nicht zweifelhaft, daß die Langerhansschen Inseln als Organe sui generis eine selbstständige anatomische u. funktionelle Stellung einnehmen.

Literaturangaben.

1. Anschütz, Arch. f. klin. Med. Bd. 62 S. 411 1899.
2. Ackermann, Virchow Arch. Bd. 80 S. 396. 1880.
3. „ „ „ Bd. 115 S. 216. 1889.
4. Albrecht, Lubarsch-Ostertag Bd. 15,2 S. 783. 1911.
5. Apolant, Virchow Arch. Bd. 212 S. 188. 1913.
6. Babkin, Rubaschkin und Ssawitsch, Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 74 S. 68. 1909.
7. v. Beust, Virchow Arch. Bd. 219 S. 191. 1915
8. Biedl, Dtsch. med. W. Bd. 49. 1923. No. 29.
9. Bleichröder, Virchow Arch. Bd. 177 S. 435, 1904.
10. Dorner, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118. 1915. H. 1.
11. Ehler, Wiener Klin. W. 1903 S. 1433.
12. Engelhardt, Dtsch. Arch. f, klin. Med. Bd. 60 S. 607.
13. Fabozzi, Zieglers Btg. z. path. A. u. allg. Path. Bd. 34 S. 199. 1903.
14. Fahr, Virch. Arch. Bd. 215 S. 247. 1914.
15. „ „ „ Bd. 223 S. 193. 1917.
16. Fischer, Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 17 S. 218. 1915.
17. v. Hansemann, Berl. klin. W. Bd. 20 S. 927. 1912
18. „ Verhdlg. d. dtsch. Path. Ges. 1901 S. 187.
19. „ „ „ „ 1904 S. 229.
20. Heiberg, Virchow Arch. Bd. 204 S. 175. 1911.
21. „ Path. Zentralblatt Bd. 22 S. 676. 1911.
22. „ „ Bd. 25 S. 437. 1914.
23. „ Anat. Anzeiger 1906, Bd. 29. S. 49.
24. Helly, Virchow Arch. Bd. 261 S. 68. 1926.
25. Herxheimer, Virchow Arch. Bd. 183 S. 228. 1906.
26. „ Dtsch. med. W. 1906 S. 829.
27. „ Klin. W. 1926. Bd. 5. S. 2299.
28. „ Verhandl. der Dtsch. Path. Ges. 7 Tag. S. 215. 1904.
29. „ „ „ „ 9 „ S. 263. 1905.
30. „ „ „ „ 13 „ S. 276. 1909.
31. v. Heukelom, Zieglers Btg. Bd. 20 S. 221. 1896.
32. Hochhaus, Münch. med. W. 1904. S. 645.
33. Hoppe-Seyler, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 81 S. 119, 1904
34. Huebschmann, Münch. med. W. 1926. S. 38.
35. Hueck, Zieglers Btg. Bd. 54 S. 68. 1912.
36. L'Huillier, Virchow Arch. Bd. 178 S. 507. 1904.

37. Hulst, Virchow Arch. Bd. 180 S. 288. 1905.
38. Jorns, Klin. W. 1926. Bd. 5 S. 2434.
39. Karakascheff, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82 S. 60.
40. „ „ „ Bd. 87 S. 291.
41. Koch, Virchow Arch. Bd. 211 S. 321. 1913.
42. „ „ Bd. 214 S. 180. 1913.
43. „ „ Bd. 216 S. 25. 1914.
44. Kraus, Zieglers Btg. Bd. 68 S. 258. 1921.
45. „ Virchow Arch. Bd. 247 S. 1. 1923.
46. Kyrle, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 72 S. 141. 1908.
47. Lang, Virchow Arch. Bd. 257 S. 235. 1925.
48. Litten, Dtsch. med. W. 1888. S. 901.
49. Löwenfeld & Jaffé, Virchow Arch. Bd. 216 S. 10. 1914.
50. Mansfeld, Klin. W. 1925. S. 2468.
51. Martius, Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 17 S. 276. 1915.
52. Marxer, Arch. f. klin. Chir. Bd. 135 S. 606. 1925.
53. Massaglia, Zentralbl. f. Path. Bd. 26 S. 65. 1915.
54. Möckel, Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 24 S. 78. 1921.
55. Nakamura, Virchow Arch. Bd. 253 S. 286. 1924.
56. Nuboer, Zentralbl. f. Path. Bd. 34 S. 585. 1924.
57. Piccoli, Zieglers Btg. Bd. 22 S. 105. 1897.
58. Priesel, Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 26 S. 453. 1922.
59. Roman, Virchow Arch. Bd. 209 S. 234. 1912.
60. Sauerbeck, Lubarsch-Osterstag Bd. 8,2 S. 538. 1902.
61. „ Verhandlg. d. Dtsch. Path. Ges. 1904. S. 217.
62. Ssobolew, Zieglers Btg. Bd. 47 S. 399. 1910.
63. „ Virchow Arch. Bd. 168 S. 91. 1902.
64. Schirokogoroff, Virchow Arch. Bd. 193 S. 395. 1908.
65. Schlegel, Bruns Btg. z. klin. Chir. Bd. 133 S. 562. 1925.
66. Schneider, These, Lausanne 1924.
67. Scholtz, Virchow Arch. Bd. 247 S. 467. 1923.
68. Stoerk, Zentralbl. f. Path. Bd. 16 S. 721. 1905.
69. Weichselbaum & Kyrle, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 74 S. 223. 1909.
70. Wohlgemuth & Séo, Klin. W. 1926. 5. Jahrg. S. 1443.

Lebenslauf.

Geboren am 18. I. 1900 in Gelsenkirchen-Schalke. Nach Absolvierung des Städtischen Realgymnasiums an der Klosterstraße in Düsseldorf Studium in Bonn, dann Heeresdienst. In der Folge Studium in München und Würzburg. Physikum 1920 in Würzburg. Klinisches Studium in Düsseldorf und München. Dann Unterbrechung des Studiums bis 1926 und Fortsetzung in Düsseldorf. Dezember 1927 Staatsexamen in Düsseldorf.